Lane Medical Library

DIE ZUSAMMENSETZUNG

DES

THROMBUS IN ARTERIENWUNDEN

IN DEN

ERSTEN FÜNF TAGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BERN

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

SOPHIE LUBNITZKY

AUS BIALYSTOCK.

MIT 2 TAFELN.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1885.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153513_0149

DIE ZUSAMMENSETZUNG

DES

THROMBUS IN ARTERIENWUNDEN

IN DEN

ERSTEN FÜNF TAGEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU BERN

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VORGELEGT VON

SOPHIE LUBNITZKY

AUS BIALYSTOCK.

MIT 2 TAFELN.

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD.

1885.

Von der Facultät zum Druck genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. LANGHANS.

Bern, den 10. December 1884.

Der Decan:

Prof. Dr. v. NENCKI.

Die folgenden Untersuchungen beziehen sich auf die Zusammensetzung der Thromben in den ersten fünf Tagen. Es handelt sich dabei wesentlich um zwei Fragen: zunächst um die Bildung des Thrombus aus den Elementen des Blutes, und zweitens um seine ersten Umwandlungen und namentlich die Bedeutung des Zustandes, welchen Langhans als Canalisation bezeichnet hat.

Bekanntlich hat Zahn (Virch. Arch. LXII. Bd. S. 81) zuerst die Bildung der Thromben am lebenden Thiere direct unter dem Mikroskop verfolgt, und zwar die Bildung verschiedener Thromben: derjenigen, welche bei Zerrung, Verwundung, sowie bei chemischer Alteration der Gefässwand und um Fremdkörper entstehen. Er kam dabei, wie bekannt, zu dem in allen Fällen gleichen Resultate, dass die weissen Thromben auf eine Agglomeration farbloser Blutkörper zurückzuführen sind, welche an der veränderten Stelle der Gefässwand haften bleiben und zu einer gleichmässigen Masse verschmelzen. Die exacte Methode der Untersuchung, sowie auch die gleichzeitig erschienenen Arbeiten von Alex. Schmidt, nach welchen auch bei der Leichengerinnung die farblosen Blutkörperchen eine bedeutende Rolle spielen, verschafften dieser Ansicht rasch eine allgemeine Geltung. Die Beobachtungen von Piters (Arch. de physiol. 1876. p. 230) bestätigten dieselbe.

Die erste Opposition gegen sie ging von Hayem (Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang. 1878) aus. Derselbe suchte den Beweis zu führen, dass die Gerinnung ausschliesslich Function seiner Hämatoblasten sei. Bei der gewöhnlichen Leichengerinnung verlieren sie ihre rundliche scheibenförmige Gestalt, werden zackig und ihre Fortsätze verlängern sich zu den feinen

Fibrinfäden. Er untersuchte ferner die Thromben (Comptes rendus. 1882. 18. Juli), die in Arterienwunden entstehen und die Blutung zum Stillstand bringen, also gerade diejenigen Thromben, die den Gegenstand der vorliegenden Untersuchung bilden. Er fand auch diese von den Hämatoblasten gebildet. Er hat allerdings nicht direct unter dem Mikroskop beobachtet, wie dieselben an dem Wundrande haften bleiben und sich zusammenballen; das ausfliessende Blut hindert nach seiner Darstellung die directe Beobachtung der Processe, die am Wundrande selbst sich abspielen. Erst wenn das Blut etwas langsamer ausströmt, sieht man, dass die Wundränder von dicht aneinanderliegenden Blutplättchen bedeckt sind. Nur wenige farblose Blutkörperchen sind beigemengt, aber diese sind sphärisch, mit glatten Oberflächen versehen, noch contractil, während die Hämatoblasten stark verändert und zu einer gleichmässigen Masse zusammengeflossen sind.

Fast gleichzeitig mit dieser kurzen Mittheilung erschien die Arbeit von Bizzozero (Virch. Archiv. XC. Bd. S. 261), welcher in diesem Punkte zu dem gleichen Resultate kam. Bizzozero belegt die Gebilde mit dem Namen der Blutplättchen und dieses Namens wollen wir uns ebenfalls bedienen, da die Hayem'sche Bezeichnung sich auf die noch von Vielen und namentlich auch von Bizzozero bestrittene Umwandlung derselben zu rothen Blutkörpern bezieht. Auch der italienische Forscher sieht in ihnen die Elemente, welche bei der Gerinnung die wichtigste Rolle spielen, und zwar sowohl bei der Leichengerinnung, wie bei der Thrombose. Direct beobachtet hat er die Entstehung der Thromben, die bei leichtem, mit der Nadel ausgeübtem Druck, sowie bei Zerrung der Gefässwand entstehen. Es bleiben die Blutplättchen, gelegentlich auch ein farbloses Blutkörperchen haften und fliessen zu einer zähen, deutlich körnigen Substanz zusammen; indess die Zahl der farblosen Blutkörperchen ist immer nur eine geringe und ihr Steckenbleiben ist etwas Secundäres; die Anhäufung der Blutplättchen tritt zuerst auf, selbst grosse Thromben bestehen vorzugsweise aus Blutplättchen.

Gegen die Lehre von Bizzozero hat Weigert (Fortschritte der Medicin. 1883. Nr. 12. 13) entschieden Einsprache erhoben, vorzugsweise auf Grund der zahlreichen, unter Alex. Schmidt angestellten experimentellen Untersuchungen; für die Thromben gibt er an, dass er nach eigenen Untersuchungen den grossen Reichthum derselben an weissen Blutkörperchen behaupten muss. Die Blutplättchen sind für ihn, wie für Schmidt übrigens nur Zerfallproducte der farblosen Blutkörper. Unter Weigert's Leitung hat dann

Hlava (Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. XVII Bd. S. 392) eine grössere Untersuchungsreihe angestellt, sowohl über die extravasculären Gerinnungen, wie über die Thromben. Er bestreitet die regelmässige Form der circulirenden Blutplättchen, ihre grosse Anzahl; er lässt sie ständig aus zerfallenden farblosen Blutkörpern sowohl während des Lebens, wie bei der Gerinnung entstehen; manche von ihnen sind vielleicht die absterbenden Kerne der vielkernigen weissen Blutkörper; an der Gerinnung betheiligen sie sich normalerweise nicht, obgleich er zugibt, dass die Gerinnsel vom Blute anämischer Thiere, das sehr reich an Blutplättchen ist, wahrscheinlich nur von Blutplättchen geliefert werden. Hinsichtlich der Thromben kam er ganz zu dem gleichen Resultate wie Zahn; bei mechanischen und chemischen Alterationen der Gefässwand des Frosches häufen sich nur farblose Blutkörper an, während die den Blutplättchen analogen ovalen Elemente nur ganz zuletzt haften bleiben. Auch bei Kaninchen besteht der Thrombus, der auf einer angeätzten Stelle der Gefässwand sich bildet, in den ersten zehn Minuten aus farblosen Blutkörpern, deren Kerne und Contouren noch deutlich erhalten sind. Nach zwanzig Minuten ist seine Masse schon mehr gleichmässig feinkörnig, mit nicht mehr sehr zahlreichen Kernen; nach 1—3 Stunden finden sich nur noch sehr wenige, schwach gefärbte Kerne. Also auch hier fast nur farblose Blutkörper; von den Blutplättchen könnte höchstens ein kleiner Theil der feinkörnigen Masse stammen, welche „centralwärts an die weissen Blutkörper sich anschliesst". Es ist nicht recht klar, welcher Theil des Thrombus darunter gemeint ist.

Der zweite Punkt, der im Folgenden zur Sprache kommt, betrifft die Bildung von eigenthümlichen Kanälen in fibrinösen Massen. Schon früher in Thromben beschrieben, hat sich Langhans (Untersuchungen über die menschliche Placenta. Arch. für Anatomie von His und Braune. 1877. 165) zuerst eingehender mit ihrer Entstehung beschäftigt. Für die fibrinähnlichen Massen, welche auf der placentaren Fläche des Chorions in den letzten Monaten der Schwangerschaft sich finden, kam er zu dem Resultat, dass die sehr regelmässigen Kanäle von den Kernen eingeschlossener Zellen aus entstehen, mögen dies nun farblose Blutkörper oder Elemente der Zellschicht des Chorions sein, während die Grundsubstanz theils aus den Elementen des Blutes (rothe und Protoplasma der farblosen Blutkörper), theils aus denen der Zellschicht (Protoplasma sammt geringer Menge von Intercellularsubstanz) sich bilde. Es handelte sich nach seiner Anschauung also um eine Art Organisation und er bezeichnete daher diese Substanz als kanalisirtes Fibrin. Er stellte ferner hierher

das Fibrin, welches Nad. Schultz (Ueber die Vernarbung von Arterien etc. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. IX. Bd.) in der Arterienwunde fand, das Fibrin des diphtheritischen Netzwerkes, eigenthümliche hyaline, kanalisirte Massen im Tuberkel. Bekanntlich hat dann Recklinghausen (Deutsche Chirurgie. Allgemeine Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung) diese Substanz mit allen hyalinen Massen, soweit sie weder Mucin-, noch Amyloidreaction geben, unter dem Namen des Hyalins zusammengestellt. Von dem, was er über das Hyalin sagt, interessirt uns hier nur, dass er die Kanäle in dem weissen Thrombus und den übrigen, schon von Langhans ihm angereihten Substanzen auf Lücken zurückführt, welche ein wässriges Fluidum enthalten und durch Druck in Kanäle umgewandelt werden. Nach den Auseinandersetzungen seines Schülers P. Meyer (Arch. d. phys. 1880. p. 646) würde das Fluidum sich dabei in gleichmässiger Weise durch die ganze Dicke der Masse verbreiten und so ein mehr oder weniger regelmässiges Netz von Kanälen entstehen.

Ich habe noch anzuführen, dass Pfitzner (Dissertation. Königsberg 1879) bei der Wiederholung der Untersuchungen von Nad. Schultz die Kanäle in dem Fibrin nicht finden konnte.

Ich habe meine Untersuchungen an der Arteria crur. des Kaninchens, und zwar möglichst grosser Thiere angestellt. Die Arterie wurde freigelegt und während und nach der Verwundung oberhalb mässig comprimirt und dann die Hautwunde geschlossen. Die Schnittwunde war verschieden lang, etwa $^1/_2$—3 mm.

Ich habe vorzugsweise die Erhärtung in Spiritus angewandt. Im Anfang legte ich die Präparate, mit Rücksicht auf die bessere Conservirung der rothen Blutkörperchen, für 24 Stunden in 2 proc. Lösung von doppeltchromsaurem Kali und nachher in Spiritus, da aber an den ausschliesslichen Spirituspräparaten die rothen Blutkörperchen auch gut conservirt waren und jedenfalls die für uns wichtige Kernfärbung an solchen sicherer zu erhalten ist, so beschränkte ich mich bei der grossen Mehrzahl meiner Experimente auf die Erhärtung in Spiritus. Nur wenige Präparate kamen in Osmiumsäure, welche nach mehrfachen Angaben die Blutplättchen gut conserviren soll; indess habe ich keine guten Resultate damit erzielt und dies Reagens bald wieder verlassen. Nach Abschluss der Untersuchungen wurde auch wegen der chemischen Reaction ein Präparat frisch auf dem Aethermikrotom geschnitten; die Bilder, die ich dabei erhielt, dürften bei

einer Wiederholung der Versuche auffordern, diese Methode ausgedehnter anzuwenden. Als Färbemittel habe ich neben Pikrocarmin hauptsächlich Boraxcarmin, Gentianaviolett und Hämatoxylin angewandt; die mit Boraxcarmin und Hämatoxylin gefärbten Präparate wurden in Glycerin untersucht, ich möchte auf diese Wahl der Zusatzflüssigkeit besonderen Werth legen, da man manche feinere Verhältnisse der Grundsubstanz in dem stark aufhellenden Canadabalsam nicht deutlich sieht.

Nach der Erhärtung wurden dann die Präparate in bekannter Weise in Celloidin eingeschlossen und mit dem Mikrotom geschnitten.

Ich habe folgende Stadien, manche in mehreren Präparaten, untersucht: 6, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 Secunden und 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40 Minuten, 1, 2, 3, 4, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48 Stunden und 3, 4, 5 Tage, im Ganzen über 50 Experimente.[1])

Ich weiss wohl, dass die letzte Entscheidung nur durch die directe Beobachtung am Lebenden gegeben werden kann; allein bei den widersprechenden Resultaten der zur Zeit vorliegenden Untersuchungen dürfte es immerhin von Interesse sein, zu erfahren, welche Zusammensetzung die Thromben nach zuverlässigen Erhärtungsmethoden darbieten. Man wird ferner zugeben dürfen, dass solche gehärtete Präparate einen gewissen Vorzug vor der directen Beobachtung haben; die letztere hat auf diesem Gebiet, da jedes Object immer nur von einem Forscher untersucht werden kann, bei der Schnelligkeit der Thrombusbildung entschieden etwas Subjectives; kommt es doch nach den Schilderungen Bizzozero's im Wesentlichen auf die Zeit der ersten Minute an. Die Schnitte von erhärteten Präparaten dagegen lassen sich ein- für allemal fixiren, mit den Bildern, welche sie liefern, muss auch derjenige rechnen, welcher am lebenden Object untersucht; so bilden sie immerhin eine, wenn auch vielleicht nicht entscheidende, doch sehr werthvolle Controle der Beobachtung des lebenden Objectes.

1. Der Thrombus in seiner Entstehung bis zur 10. Minute.

Wir beginnen mit dem Thrombus der 1. Minute. Wenn man möglichst bald nach der Verwundung der Arterie, etwa nach 6—10 bis 15 Secunden den vorher oberhalb angelegten Ligaturfaden zu-

1) Diese Angaben beziehen sich bei den nach Secunden und Minuten angegebenen Versuchen auf die Zeit, die nach dem Anlegen des Schnittes verfloss; bei den anderen wurde sie von der Stillung der Blutung an berechnet.

schnürt, um die Blutung und damit die Bildung des Thrombus zu unterbrechen, so findet man die Arterie im erhärteten Präparate fast völlig collabirt, die Intima stark gefaltet, das Lumen spaltförmig, die Wunde an einem schmalen Ende des Spaltes; während der Wunde gegenüber die Arterienwände etwas auseinanderweichen, convergiren sie nach der Wunde hin ganz allmählich, in der Regel fast bis zur völligen Berührung; direct an der Wunde weichen sie wieder etwas auseinander und namentlich Media und Adventitia sind etwas stärker zurückgezogen als die Intima; so entsteht ein trichterförmiger Raum, der nach aussen sich breit öffnet, dieser ist von dem Thrombus ausgefüllt, welcher noch mit einem schmalen, kurzen Zapfen in das Arterienlumen etwas hineinreicht, während seine breite äussere Endfläche im Niveau der äusseren Grenze der Media oder Adventitia liegt. Er füllt also am erhärteten Präparate die Wunde vollständig aus, aber nicht immer, manchmal fehlt er an mehreren Schnitten, welche der Mitte der Wunde entsprechen. Hier öffnet sich das Arterienlumen frei nach aussen, die Arterienwände liegen fast bis zur Berührung aneinander ohne jede Zwischensubstanz; nur auf ihren nach aussen sehenden, in einer Ebene liegenden Schnittflächen findet sich eine dünne Thrombusschicht.

Der Thrombus unterscheidet sich durch seine Zusammensetzung leicht von den fast nur aus rothen Blutkörperchen bestehenden Gerinnseln im Lumen und des äusseren Extravasates. Er besteht aus einer blass feinkörnigen kernarmen Masse, die wohl Boraxcarmin, Gentianaviolett und Hämatoxylin annimmt, bei richtiger Entfärbung aber sich vollständig farblos erhalten lässt, während die Kerne noch intensiv gefärbt sind. An Präparaten, die in Osmiumsäure gehärtet sind, erscheint sie fast structurlos und lässt auch selbst bei Oelimmersion $^1/_{12}$ kaum einen körnigen Bau erkennen; auch Zerzupfen führte zu keinem Resultat. An Spirituspräparaten ist sie dagegen deutlicher gezeichnet, wenigstens ist sie entschieden körnig; aber die Körnchen sind so klein und so blass, dass man keine Sicherheit über ihre Bedeutung erhält; sind hier stärker lichtbrechende Körner in eine schwach lichtbrechende Substanz eingebettet, entspricht also der Bau wirklich demjenigen, was man gewöhnlich unter körnig versteht? Oder finden sich in einer stärker lichtbrechenden Substanz kleinste helle Vacuolen, d. h. also hat die Masse einen reticulären Bau? Ich kann darüber nur das mittheilen, dass man an einigen peripheren Stellen des Thrombus, nach dem umgebenden Bindegewebe hin, also da, wo er dem Blutdruck am meisten entzogen ist, einen reticulären Bau zu sehen glaubt; doch sind die Maschen jeden-

falls sehr klein und, wie es scheint, von etwas verschiedener Grösse. In dieser Masse sind Kerne eingebettet, deren Zahl etwas wechselt, aber immer auffallend gering ist. Manchmal findet man in einem Schnitt von 0,03 mm Dicke keinen einzigen, in anderen etwa 2—4, selten mehr; namentlich ist hervorzuheben, dass diese Kerne mehr in den mittleren und äusseren Schichten vereinzelt liegen und nur selten direct auf der Wundfläche der Gefässwände selbst, wo der Thrombus zuerst entsteht; sie gehören meist zur grossen Form der Kerne der farblosen Blutkörper, sie sind rund, bei Färbung mit Boraxcarmin körnig, bei Färbung mit Gentianaviolett mehr homogen, seltener sind vereinzelte Gruppen von 3—4 kleinen, dicht zusammenliegenden Kernen, die also der anderen Form der farblosen Blutkörper angehören. Sie sind alle direct in die blasskörnige Substanz eingebettet, ohne dass eine Protoplasmaschicht um sie sich abgrenzen lässt, ja hier und da findet man sie sogar von einem schmalen, hellen Hof umgeben. Das Protoplasma der dem Thrombus beigemengten farblosen Blutkörper ist also nicht mehr als solches nachzuweisen, es ist mit der übrigen Substanz des Thrombus verschmolzen und hat sich hier und da sogar schon etwas von dem Kern getrennt. Rothe Blutkörper sind nur in geringer Menge beigemischt und vom gleichen Aussehen wie die im Lumen, ihr Randcontour dunkelglänzend, leicht gelblich, das Innere hell; sie liegen in kleineren Gruppen zusammen, fehlen indess an vielen Schnitten und bilden also einen wechselnden Bestandtheil des Thrombus.

In dieser Zusammensetzung und Form hält sich der Thrombus im Wesentlichen in der ganzen ersten Minute. Er wird allerdings während dieser Zeit wesentlich grösser und besonders breiter; die Arterienwunde klafft weiter, aber in der Regel verengt sich doch das Arterienlumen nach der Wunde hin zu einem schmalen Spalt, der leer ist, so dass sich also nicht erkennen lässt, welche Elemente auf die Innenfläche des Thrombus sich ablagern, welche bei seinem weiteren Wachsen vorzugsweise oder ausschliesslich betheiligt sind. Man findet hier wohl manchmal undeutlich körnige Massen oder Blutplättchen oder auch farblose Blutkörper, aber weder constant, noch in solcher Zahl, dass man mit Sicherheit das Wachsthum des Thrombus auf eines dieser Elemente beziehen könnte. In den grösseren Thromben sind natürlich auch mehr Kerne als in den kleineren, aber der relative Kernreichthum nimmt durchaus nicht zu, sie sind ebenso zerstreut in weiten Abständen von einander wie in dem Thrombus der 10. Minute. Ja manchmal kann man ältere grosse Thromben fast absolut kernarmer finden wie kleinere, jüngere. Sie

sind ferner ebenso deutlich gefärbt wie in den jüngsten Thromben. Es gelang mir nicht der Nachweis, dass die Kerne schon jetzt allmählich blasser werden, dass ihre färbbare Substanz ihre Tinctionsfähigkeit einbüsst und so die Kerne in der Grundsubstanz verschwinden. Auch Kerntrümmer, wie wir sie in viel späteren Stadien kennen lernen werden, sieht man nicht, vielmehr sehen die Kerne ebenso gut und wohlgebildet aus, wie die Kerne der etwa im Lumen vorhandenen farblosen Blutkörper. Nur selten sieht man jetzt schon sehr lang gestreckte, äusserst schmale, fast fadenrfömige Kerne mit unregelmässig vertheilten kleineren Anschwellungen, wie sie später häufig vorkommen; sie finden sich nur im centralen Theil des Thrombus und müssen als Kerne von farblosen Blutkörpern angesehen werden, welche durch die Gewalt des ausströmenden Blutes in dieser Weise in die Länge gezogen wurden. Die Vertheilung der Kerne ist nicht immer dieselbe, manchmal liegen sie in der inneren, manchmal in der äusseren Hälfte etwas dichter, doch sind diese unbeständigen Unterschiede nur gering.

Nur Eines ändert sich, zuerst allmählich und in kaum merklichem Grade, aber constant, so dass vom Ende der 1. Minute an über die Bedeutung dieser Veränderung kein Zweifel mehr sein kann: das ist das Aussehen der Grundsubstanz in den inneren, den aufgelagerten, also in den jüngsten Theilen des Thrombus; während die zuerst gebildeten Partien, diejenigen an den Schnittflächen der Gefässwände, sowie die äussere Peripherie das frühere blasse und feinkörnige Aussehen behalten, erscheinen diese Theile grobkörnig. Es bedarf im Anfang (von der 20. Secunde an) ziemlich starker Vergrösserung (Zeiss E), um dies zu bemerken, später aber, nach einigen Minuten, fällt es schon bei hundertfacher Vergrösserung auf. Die Bedeutung dieses Aussehens aber wird erst bei Oelimmersion $^1/_{12}$ vollständig klar; es handelt sich um die Zeichnung der Blutplättchen, aus denen nebst einigen farblosen Blutkörperchen diese jüngeren Partien ausschliesslich zusammengesetzt sind.

Die Blutplättchen sind in meinen Spirituspräparaten recht gut erhalten, während ich an denen aus Osmiumsäure keine deutliche Zeichnung von ihnen fand. Ich schreibe dies dem langsamen Eindringen des letzteren Reagens zu, so dass, bevor es zur Einwirkung kommt, diese zarten Elemente sich verändern. An Spirituspräparaten sind sie schön deutlich; man findet sie zunächst im Blute, das im Lumen des Gefässes sich findet, am besten auch hier in derjenigen Periode, in der die Blutplättchen des Thrombus am deutlichsten sind; es sind dies vorzugsweise die ersten 10 Minuten, etwa vom

Ende der 1. Minute an. In den Präparaten der 1. Minute ist das schmale, spaltförmige Arterienlumen in der Regel leer; sowie es sich aber ein wenig erweitert, findet man in ihm neben rothen und sparsamen farblosen Blutkörpern auch reichlich Blutplättchen, an ihrer regelmässigen Form und Grösse leicht zu erkennen. Sie sind völlig kreisrund und scheinen kugelig zu sein, stäbchenförmige, welche die Kantenansicht der scheibenförmigen, frischen Blutplättchen darstellen, habe ich nicht gesehen; dies ist die einzige Abweichung von den Beschreibungen, welche von Seiten Hayem's, Bizzozero's und Anderer über die Plättchen des circulirenden Blutes vorliegen. Indess ihre grosse Zahl, ihre Grösse (ihr Durchmesser misst 0,0014 bis 0,002), ihre regelmässige Form lassen keinen Zweifel an ihrer Bedeutung aufkommen; sie sind ziemlich stark glänzend und völlig homogen, an der Peripherie meist etwas dunkel, in der Mitte heller; bei einigen grösseren ist das helle Centrum sogar ziemlich scharf begrenzt und hat das Aussehen einer Vacuole. Was jedoch die Beurtheilung einigermaassen erschwert, ist das Vorhandensein von Bildungen, welche nur zum Theil mit einiger Sicherheit auf die Blutplättchen zurückzuführen sind; es finden sich nämlich eigenthümliche varicöse, gewundene Balken, hier und da verästelt, deren einzelne, durch Einschnürung voneinander getrennte und hintereinander aufgereihte Abtheilungen den Blutplättchen in der Grösse gleichen, sie werden also durch Zusammenfliessen von solchen entstanden sein. Weniger sicher zu deuten sind dagegen viel kleinere Kugeln, ganz von ähnlichem Aussehen, von 0,0003—0,0005 mm Durchmesser, sowie grössere hyaline Kugeln, die hier und da an der Oberfläche von Haufen rother Blutkörperchen hervortreten, die kleineren von der Grösse der rothen Blutkörper, die grösseren von dem doppelten und dreifachen Durchmesser mit einer oder zwei excentrischen Vacuolen; wenn die ersteren durch Zerfall, die anderen durch Zusammenfliessen von Blutplättchen entstehen, so würde die kugelige Gestalt beider auf eine weichere Consistenz der Blutplättchen hindeuten, als die jener varicösen Fäden. Oder haben sie vielleicht mit den Blutplättchen nichts zu thun und sind sie auf farblose oder rothe Blutkörper zurückzuführen? Es sind dies Fragen, die für uns nur eine geringe Bedeutung haben, denn weder von den kleinen Kugeln, noch von den grossen kann eine Betheiligung bei der Bildung des Thrombus nachgewiesen werden.

Viel deutlicher als im Lumen sieht man die Blutplättchen in den inneren Theilen des Thrombus. In der genannten Periode, also bis zur 10. Minute wächst der Thrombus zu einer ganz erheblichen

Grösse heran; es sind also durchaus nicht kleine Partien desselben, welche aus Blutplättchen bestehen, sondern in manchen Fällen ist es sogar der bei Weitem grösste Theil desselben mit Ausnahme der ältesten Partien, welche durch die Auflagerung von innen an die äussere Peripherie gedrängt sind; gar nicht selten ist, dass man 30—40 Lagen von Blutplättchen übereinander liegen sieht. Die Blutplättchen im Thrombus unterscheiden sich etwas von denen im Lumen, sie sind blasser und grösser, ich finde ihren Durchmesser von 0,002—0,0025 mm; sie glänzen nicht so stark, ihre Contouren sind daher nicht so scharf und dunkel und bei der grossen Zahl dicht übereinanderliegender Elemente nicht immer leicht zu erkennen, sie erscheinen mehr blass schattirt, besonders an ihrem Rande, während das Centrum heller ist; sie sind im Allgemeinen rund, doch auch länglich oval. An Stellen, wo sie etwas locker liegen, was im Ganzen selten ist, namentlich aber an kleineren Rissen im Thrombus sieht man deutlich, dass die Begrenzungslinie der vorstehenden Plättchen leicht gezackt ist, „sternförmig", doch mit sehr kurzen Zacken, die aber immerhin genügen dürften, um die schmalen Zwischenräume zwischen den Blutplättchen zu überbrücken; sie sind sehr blass und daher nur an den genannten Stellen mit voller Deutlichkeit zu sehen; selbst an sehr feinen Schnitten entziehen sie sich der Beobachtung, da auch in solchen doch immer mehrere Blutplättchen in der Dicke des Präparates übereinander liegen und die feinen Verbindungsfäden mit ihren Körpern überdecken. Die trennenden Zwischenräume wechseln auch etwas in ihren Dimensionen, sie erscheinen manchmal als helle Linien von kaum messbarer Breite; in einem Fall, wo sie etwas breiter waren, konnte ich sie auf 0,0001 bis 0,0003 mm bestimmen. Ausser diesen Blutplättchen finden sich noch farblose Blutkörper, was besonders zu betonen ist, mit ganz deutlich gegenüber den Blutplättchen abgegrenztem Protoplasma; ihre Zahl ist in allen Fällen eine geringe, so sieht man selbst dann, wenn die grobkörnige Partie des Thrombus etwa 30—40 Lagen von Blutplättchen enthält, nicht immer in jedem Schnitt ein farbloses Blutkörperchen, in anderen nur 3—4, 8, selten mehr. Darüber kann also kein Zweifel sein, dass diese jüngsten Partien der Thromben fast ausschliesslich aus Blutplättchen zusammengesetzt sind. Damit ist allerdings nicht ohne Weiteres gesagt, dass sie auch die wesentliche Eigenschaft des Thrombus, seine feste Consistenz, bedingen, denn ein rothes Blutgerinnsel scheint unter dem Mikroskop auch nur aus rothen Blutkörperchen zu bestehen, welche die feinen, zwischen ihnen verlaufenden Fibrinfäden verdecken; indessen solche fehlen

hier, in den hellen Zwischenräumen findet man keine anderen Elemente, wie man namentlich an Rissstellen ganz feiner Schnitte mit Sicherheit erkennen kann.

Diese deutlich aus Blutplättchen bestehenden grobkörnigen inneren Schichten gehen nach aussen allmählich in die gleichmässig blass und feinkörnig erscheinende Masse des Thrombus über. Für die genetische Auffassung der letzteren sind diese Uebergangsbilder von der grössten Bedeutung, man kann hier Folgendes erkennen: Die Hauptveränderung, welche am meisten in die Augen fällt, besteht darin, dass die Blutplättchen und namentlich ihre dunklen Randpartien blässer werden, das grobkörnige Aussehen verliert sich damit für schwache Vergrösserung und selbst für starke, trockene Linsen, wie Zeiss E, aber bei Oelimmersion $^1/_{12}$ treten die Blutplättchen, noch deutlich von einander getrennt, hervor; dann schwinden die hellen Zwischenlinien, die Blutplättchen fliessen untereinander zusammen, ihre Grenzlinien verschwinden und damit hellt sich die Masse noch mehr auf, denn die Substanz der Blutplättchen hatte schon vorher die gleichen Eigenschaften wie die gleichmässig feinkörnige Masse. Manchmal erfolgt dies Zusammenfliessen rasch und allseitig, ein ander Mal aber derart, dass sie zuerst zu schmalen, länglichen, etwas gewundenen, wurstförmigen Gebilden zusammentreten, welche noch die Breite der Blutplättchen haben; dann erfolgt die vollständige Aufhellung dadurch, dass die hellen Linien zwischen ihnen und ihre Grenzcontouren in Wegfall kommen.

Mir scheint, dass diese Beobachtungen keinen anderen Schluss zulassen als den, dass die neuen, auf die Innenfläche des ersten Thrombus sich ablagernden Schichten aus Blutplättchen entstehen. Die Veränderungen, die wir dabei an ihnen auftreten sehen, bestehen also darin, dass sie sofort bei der Anlagerung etwas grösser und blasser werden, dass sie zuerst mit feinsten Zacken untereinander in Verbindung treten und später vollständig zusammenfliessen unter weiterer Aufhellung ihrer Substanz. Die eingeschlossenen farblosen Blutkörper sind zuerst völlig unverändert, schön rund oder oval; erst wenn die Blutplättchen vollständig zusammenfliessen, ist auch ihr Protoplasma nicht mehr von den Plättchen zu unterscheiden.

Wenn ich oben sagte, dass diese Bilder von dem Ende der 1. bis 10. Minute erhalten werden, so soll damit nicht gesagt sein, dass sie nicht auch später, und namentlich nicht früher zur Beobachtung kommen, aber in jener Periode sind sie constant und man wird aus derselben wohl nicht leicht ein Präparat erhalten, in welchem nicht ein kleinerer, in der Regel aber ein grösserer Theil des Thrombus

schon bei schwacher Vergrösserung das bekannte grobkörnige Aussehen darbietet. Auch in dem Thrombus der 1. Minute kann man Blutplättchen sehen, aber doch nicht leicht solche mit dunklen Contouren, sondern blasse, die selbst bei Oelimmersion übersehen werden könnten. Man wird sie vielleicht bei sorgfältigster Untersuchung sämmtlicher Schnitte niemals vermissen, aber man findet sie um so häufiger und deutlicher, je mehr man sich dem Ende der 1. Minute nähert. In dem Thrombus der 15. Secunde sehe ich die scheinbar compacte Masse durch helle Linien in kleine Abtheilungen von der Grösse der Blutplättchen zerfallen, die sehr verwaschen begrenzt sind und ihre Form daher nicht deutlich erkennen lassen; doch scheinen sie eckig oder zackig zu sein und an den Ecken etwas dunkler wie in der Mitte; ebenso auch in dem Thrombus der 25. und 30. Secunde. In den innersten Partien des letztgenannten Thrombus sind die Plättchen deutlich rund, mit einzelnen Zacken am Rande, und besonders an den Zacken dunkler; sie bieten also ganz das oben beschriebene Bild von dem etwas älteren Thrombus dar, nur um ein Erhebliches blasser; ebenso an dem von 40 Secunden, nun schon deutlicher.

Allein es bleibt immer noch der ganz am Anfang gebildete Thrombus übrig, der die Wundfläche der Gefässwände bedeckt und durch die späteren Auflagerungen von innen her an die Peripherie gedrängt wird; in ihm habe ich nie Blutplättchen gesehen, sondern immer nur eine blasse, gleichmässige, feinkörnig granulirte Masse. Entsteht derselbe auf eine andere Weise? Sind hier farblose Blutkörperchen mehr betheiligt? Ich würde in meinen Beobachtungen keinen Grund für eine solche Annahme finden, denn seine Substanz unterscheidet sich in nichts von derjenigen, welche später augenscheinlich durch Zusammenfliessen von Blutplättchen entsteht, und von einem besonderen Kernreichthum desselben ist nicht die Rede. Es lassen sich meine Beobachtungen auch in dieser Beziehung wohl am einfachsten auf Grund der Untersuchungen von Hayem und Bizzozero erklären; es bedarf nur der Hypothese, dass die Blutplättchen, welche sich zuerst ansetzen, sich am raschesten verändern, fast momentan zu einer gleichmässigen Masse zusammenfliessen, und man könnte diesen Unterschied gegenüber den späteren Stadien ohne Zwang, wie mir scheint, als mechanischen Effect des viel grösseren Druckes auffassen, unter welchem das erste Blut ausströmt. Ungleich grössere Schwierigkeiten erheben sich bei dem Versuch, unsere Beobachtungen mit den Angaben von Zahn in Einklang zu bringen. Wenn wirklich der erste Thrombus aus zusammengeballten farblosen Blutkörpern entstände, so müsste man annehmen, dass diese Elemente

ebenfalls momentan nicht blos zusammenfliessen, sondern auch ihre Kerne verlieren, oder vielmehr, dass letztere zu gleicher Zeit, ohne jede nachweisbare Spur, in ein und dieselbe Masse mit dem Protoplasma sich umwandeln. Es erfordert eine Combination der Zahn'schen Theorie mit meinen Beobachtungen eine scharfe Scheidung der farblosen Blutkörper in zwei Klassen: in solche, welche den eben angeführten Process durchmachen, und solche, welche dem Thrombus beigemischt, wohl ihr Protoplasma an denselben abgeben, deren Kerne aber erhalten bleiben. Da wir nun im Thrombus die grossen runden, wie die vielfach kleinen Kerne vertreten finden, so würden diese beiden Klassen nicht einmal mit diesen beiden Formen der weissen Blutkörper zusammenfallen.

Wenn ich gegenüber den Beobachtungen Zahn's, da ich sie nicht wiederholt habe, mich darauf beschränken muss, die Schwierigkeiten hervorzuheben, die seinen Anschauungen bei der Erklärung meiner Präparate entstehen, so muss ich dagegen die Angaben Hlava's etwas näher betrachten.

In directem Gegensatz stehen meine Beobachtungen zu denjenigen Hlava's. Er findet auch die ersten Thromben von farblosen Blutkörpern gebildet und nur bei einem kleinen Theil des Thrombus, der körnigen Masse, gibt er die Möglichkeit zu, dass er von den Blutplättchen abstammen könne. Es liegt hier ein directer Widerspruch gegenüber meinen Ergebnissen vor, nach welchen die körnige Masse die Hauptmasse des Thrombus ausmacht und nur wenig farblose Blutkörper in ihm nachweisbar sind; dieser Widerspruch lässt sich nicht erklären, hier müssen Wiederholungen der Beobachtungen zeigen, wessen Angaben richtig sind. Die Mittheilung Hlava's über das Zugrundegehen fast sämmtlicher Kerne des Thrombus in den ersten Stunden (etwa bis zur 3.) bis auf wenige schwach gefärbte Kerne kann ich ebenfalls nicht bestätigen. Ich habe niemals in dieser Periode merkliche Spuren davon gesehen und die Kerne, welche ich vorfinde, sind sämmtlich gut gefärbt. Eher wird der Thrombus kernreicher, in welcher Weise werden wir später sehen.

Eine ganz andere Frage ist die nach der Herkunft der Blutplättchen. Weder Weigert, noch Hlava leugnen ihre Existenz im circulirenden Blut, sie sehen sie aber als Abkömmlinge, als Zerfallsproducte der farblosen Blutkörper an. Letzterer speciell sieht in ihnen die Kerne der polynucleären farblosen Blutkörperchen, hauptsächlich gestützt auf Untersuchung der eigentlichen Gerinnung. Ich will die Angabe Hlava's über diesen Punkt nicht kritisiren, ich kann nur das betonen, dass ich selbst nicht die mindeste An-

deutung davon erhalten habe, dass ein solcher Process in dem Thrombus oder auf seiner inneren Oberfläche abläuft, wo man ihn nach Hlava zunächst zu erwarten hätte. Man könnte vielleicht einwenden, und Weigert erhebt einen ähnlichen Einwand gegen Bizzozero, dass bei der Operation durch Zerren des Gefässes oder bei der mässigen Compression oberhalb der Wunde ein reichlicher Zerfall weisser Blutkörper eingeleitet oder verstärkt werden könnte. Aber die stärkste Läsion, die man an dem Gefäss anbringt, ist doch der Einschnitt selbst; hier müsste man den geforderten Zerfall in erster Linie sehen, und jene Auflagerungen von Blutplättchen auf seine Innenfläche erfolgen auch noch später, wenn die Compression schon aufgehört hat. Wo nun die Blutplättchen entstehen und in welcher Weise, aus welchem Material, darüber kann ich ebensowenig etwas mittheilen, wie Hayem und Bizzozero, und selbst Hlava's Behauptung, dass auch die des circulirenden Blutes einem ständigen Zerfall der farblosen Blutkörper ihren Ursprung verdanken, ist eben für das lebende Blut nur eine Behauptung ohne Beweis.

Ich hoffe die schwebenden Fragen durch die vorliegenden Untersuchungen, wenn auch nicht endgültig entschieden, aber doch ihrer Entscheidung näher gebracht zu haben. Eine schärfere Formulirung derselben ist jetzt nothwendig und kann erfolgen gerade mit Rücksicht auf die Frage der Blutplättchen. Erfolgt, wie Weigert und Hlava sich die Angelegenheit vorstellen, bei der Thrombusbildung ein massenhafter Zerfall von farblosen Blutkörperchen, so muss derselbe momentan erfolgen, so dass jede Spur davon schwindet. Dass Hlava's Ansicht nicht damit übereinstimmt, geht aus dem Obigen hervor. Auch Zahn lässt die Contouren der farblosen Blutkörper erst binnen 24 Stunden schwinden und höchstens noch durch Essigsäure deutlich werden. Er spricht (S. 94) von Zellconglomeraten, die von dem Thrombus in Gefässwunden durch den Blutstrom losgerissen, in das umgebende Extravasat geschleudert werden; die Zellen „beginnen bald, wenn auch etwas träge, Fortsätze auszusenden und zum Theil wenigstens wieder ihre rundliche Gestalt anzunehmen". Ganz ähnlich lautet eine Beobachtung Hayem's (s. historische Einleitung).

Die chemischen Reactionen der Blutplättchen im Lumen und im Thrombus, sowie der feinkörnigen Grundsubstanz des letzteren wurden sowohl an Schnitten des gehärteten Präparates, wie auch an ganz frischen Schnitten festgestellt. Den gehärteten Schnitten wurde, um der Einwirkung des Reagens sicher zu sein, zuerst das Celloidin durch Aether entzogen. Die frischen Schnitte (in der

5. Minute der Thrombusbildung) wurden an dem Aethermikrotom angefertigt. Die feine Arterie ward senkrecht auf die Gefrierplatte aufgesetzt und dadurch, dass man an der dieselbe fixirenden Pincette von Zeit zu Zeit einen Tropfen Jodserum herabfliessen liess, mit einem dicken Eismantel umgeben. Die Schnitte kamen in Jodserum (Amnionwasser mit etwas Carbol und Jod), welches nach Hayem (S. 121) das beste Mittel für gute Conservirung der Blutplättchen ist, und wurden in diesem zuerst untersucht vor Zusatz der Reagentien. Es verging natürlich bei dieser Operation eine geraume Zeit bis zur mikroskopischen Untersuchung, so dass man von vornherein nicht erwarten konnte, die Blutplättchen unverändert zu erhalten; indess waren sie, im Lumen wie im Thrombus, auffallend gut conservirt. Rothe und farblose Blutkörper fanden sich nur spärlich vor, die Blutplättchen hingegen in grösserer Zahl. Sie stellten sich im Lumen als kleine runde, sehr blasse Gebilde dar, die zum Theil lebhafte, tanzende Molecularbewegung machten, meist ohne Formveränderung darzubieten; stäbchenförmige sah man nur hier und da, aber nur selten; sie hatten also fast alle kugelige Gestalt. Von denen des Spirituspräparates unterscheiden sie sich wesentlich durch geringeres Lichtbrechungsvermögen; sie waren erheblich blasser, ihre Contouren aber vollständig deutlich. Ebenso waren sie auch im Thrombus bis in seine äussersten Partien zu sehen. Ja an einem Schnitte lösten sich von seiner äusseren Fläche deutlich Blutplättchen ab, um in tanzender Bewegung den Strömen des Jodserums zu folgen. Gegen Reagentien verhielten sich die Plättchen des Lumens und des Thrombus gleich. Bei Essigsäurezusatz werden sie zuerst etwas dunkler, scheinbar auch etwas kleiner, aber rasch erblassen sie, fast bis zum völligen Verschwinden, und schwellen dabei ganz sichtbar nicht unbedeutend an. Ammoniak bewirkte direct dieses Aufquellen und Aufhellen noch rascher als Essigsäure. In Pikrocarmin färben sich sämmtliche isolirten und zusammenhängenden Blutplättchen, sowie die ganze Substanz des Thrombus deutlich gelb. Mit diesen Reactionen habe ich mich an den wenig zahlreichen Schnitten des frischen Präparates begnügt, jede Reaction aber öfters geprüft. An Spirituspräparaten treten die gleichen Reactionen auf, ausserdem habe ich hier noch Schwefelsäure, Salzsäure und Natronlauge angewandt mit dem gleichen Erfolg.

Diese wenigen chemischen Reactionen stimmen mit denen des Fibrins überein und sie verändern sich, wie ich gleich hier erwähnen will, auch später nicht. Wir haben daher von diesem Gesichtspunkt aus keinen Grund, die Masse des Thrombus von dem Fibrin abzu-

sondern und mit einem anderen Namen zu belegen. Ganz in gleicher Weise verhält sich auch das gewöhnliche reticuläre Fibrin, das im Lumen sich findet. Ist aber das Fehlen von reticulärem Balkenwerk ein Grund für die Abtrennung? Mir scheint dies noch viel weniger maassgebend zu sein, denn dieser Unterschied kann ja sehr einfach darin begründet sein, dass das Fibrin des Thrombus unter einem hohen Druck steht, das reticuläre Fibrin aber an Stellen entsteht, wo es nur einem sehr niederen Druck ausgesetzt, oder jedem Druck entzogen ist. Die unten zu erwähnende Thatsache, dass in zwei Fällen der Thrombus fast nur aus reticulärem Fibrin bestand, beweist wohl auch die Identität des letzteren mit der sonst gleichmässig homogenen oder körnigen Masse des Thrombus. Jeder Grund, das körnige oder homogene und das reticuläre oder faserige Fibrin von einander zu trennen, würde bei dem Uebereinstimmen der chemischen Reactionen in Wegfall kommen, wenn die Beobachtungen Hayem's sich bestätigten, nach welchen auch die letztere Form von den Blutplättchen gebildet wird.

v. Recklinghausen hat das Fibrin des weissen Thrombus mit vielen anderen Substanzen als Hyalin bezeichnet. Die von ihm für das Hyalin angegebenen charakteristischen chemischen Reactionen bietet dasselbe nur zum Theil dar, d. h. nur das Verhalten gegen die Färbemittel. Säuren und Ammoniak verändern unsere Substanz in hohem Maasse und rasch, und das wichtigste Kennzeichen, die hyaline Beschaffenheit, bildet sich recht spät, ohne jede Veränderung der chemischen Reactionen aus; auch der Glanz wird erst später stärker, erreicht aber bis zum 5. Tage nicht denjenigen der amyloiden Substanz. Ich sehe daher keinen genügenden Grund für die Abtrennung der Masse des weissen Thrombus von dem Fibrin und ihre Einreihung bei den übrigen hyalinen Substanzen, dem Schilddrüsencolloid, den Verdickungen der Glashäute des Auges, den Harncylindern u. s. w.

Bevor ich weiter gehe, will ich nur kurz die Bemerkung anfügen, dass, ebenso wie dieser Thrombus, der auf der Wundfläche der Arterie sich ablagert, auch derjenige gebaut ist, der auf abgestorbenen Theilen der Gefässwand zur Ausbildung kommt. Es kam dann und wann bei den Operationen zur Nekrose der Arterienwand, wohl infolge von Zerrung: hier bildete sich auch ein Thrombus, der im Laufe der Zeit natürlich zu einem völlig verstopfenden wurde, in der 1. Minute aber auch ganz gut seine Bildung erkennen liess. Die Massen, welche zuerst solche nekrotische, an der mangelnden Kernfärbung leicht zu erkennende Theile der

Gefässwand bedecken, bestehen ebenfalls ganz deutlich aus Blutplättchen, welche im Anfang in ganz dünner Schicht, manchmal nur in 1—3 Lagen die stark gefaltete Oberfläche der Intima austapezieren, ohne jedes, oder nur mit wenigen farblosen Blutkörpern. Sie haben ganz das gleiche Aussehen wie diejenigen in den grobkörnigen Partien des Thrombus.

2. Spätere Veränderung des Thrombus.

Das Wachsthum des Thrombus erfolgt also, wie wir gesehen haben, zum Theil durch Auflagerung auf seine Innenfläche, hier finden sich seine jüngsten Partien, hier finden wir seine Elemente noch von einer Form und einem Aussehen, dass in ihnen mit aller Sicherheit die Elemente des circulirenden Blutes erkannt werden können. Der Thrombus tritt infolge dessen etwas knopfförmig mehr oder weniger weit in das sich wieder erweiternde Lumen vor, manchmal dasselbe fast ganz ausfüllend, ohne jedoch mit der von dem Endothel bedeckten Intima an irgend einer Stelle in Berührung zu treten. In der Hauptsache ist das Wachsthum schon in der 10. Minute abgeschlossen, schon dann hat er häufig eine solche Grösse erreicht, dass eine weitere Grössenzunahme nicht mehr mit Sicherheit nachgewiesen werden kann. Zwar erfolgen später immer noch neue Auflagerungen auf seine Innenfläche, wie man sehr leicht aus den doch noch lange erkennbaren Blutplättchen ersehen kann, aber diese sind bei Weitem nicht mehr so reichlich wie vorher.

In zweiter Linie betheiligen sich bei dem Wachsthum Blutmassen, welche den Thrombus durchbrechen; nicht selten findet man ihn später von zahlreichen, weiten, äusserst unregelmässig gestalteten und begrenzten Spalten durchzogen, die direct von innen nach aussen vordringen; in diese Spalten lagern sich dann nun wieder neue Gerinnsel ab, die besonders reich an farblosen Blutkörpern sind. Die Gruppen von 10, 20 und mehr solcher Elemente, die auch später noch an ihren Kernen erkannt werden, sind wohl alle auf ein solches Eindringen des Blutstromes zurückzuführen.

Die Form des Thrombus ändert sich von nun an in ziemlich constanter Weise, allerdings nicht, ohne dass auch noch in der ersten Zeit bedeutende Abweichungen vorkommen. So findet man manchmal seine Hauptmasse vor der Wunde, ausserhalb des Niveaus der Gefässwand liegen, stark in das umgebende Extravasat hin vorragend. Im Allgemeinen aber wird der Thrombus in die Länge gezogen, die Wunde der Gefässwände klafft weiter und der Thrombus

überspannt die Oeffnung in Form eines nach aussen convexen Bandes. Es ist dasselbe an seinem seitlichen Rand, wo es sich also an die durchschnittene Intima und Media anlegt, am dünnsten, manchmal erheblich dünner wie die Media selbst, und an der Stelle der stärksten Krümmung erreicht es die 2—4fache Dicke. Es bildet sich also jetzt die typische Form des Aneurysma spurium aus, worauf schon Schultz hingewiesen hat. Ich kann nicht entscheiden, ob dieses vielleicht zum Theil durch secundäre Auflösung der inneren Schichten des Thrombus erfolgt, ob dasselbe vom Lumen aus durch eine „auflösende" Kraft des arteriellen Blutes ausgehöhlt oder gleichsam angefressen wird, wie Klebs meint (Beiträge zur pathologischen Anatomie der Schusswunden. 1872. S. 122). Keinenfalls aber scheint es mir nothwendig, auf eine solche Hypothese zurückzugreifen; man kann alles als einen mechanischen Effect des arteriellen Blutdruckes ansehen. Manchmal wird dies Aneurysma spurium ausserordentlich gross, fast ebenso gross wie das weitklaffende Lumen der Arterie. Es beginnt diese Formveränderung, die Aushöhlung vom Lumen aus, in der 3. Stunde und erreicht schon in der Mitte des 1. Tages einen hohen Grad; am Ende desselben kann sie als abgeschlossen angesehen werden.

Ebenso wie die Formveränderung ist wohl auch die Veränderung seiner Zusammensetzung, besonders in dem Aussehen seiner Grundsubstanz auf mechanische Momente zurückzuführen. Die Grundsubstanz wird immer blasser und feinkörniger, das grobkörnige Aussehen verliert sich vollständig. Schon am Ende der 1. Stunde ist er mattglänzend, verwaschen schattirt oder undeutlich blasskörnig, fast homogen; dies nimmt immer mehr zu, der Glanz wird stärker, ohne dass er jedoch in der Periode, die ich untersucht habe, dem des Amyloids gleichkommt. Am ersten und stärksten treten diese Veränderungen in den Randpartien auf, wo er sich an der Gefässwand ansetzt, wo er also den grössten Dehnungen und Zerrungen ausgesetzt ist; ferner an der Seite seiner convexen Krümmung und am Rande der nachher zu erwähnenden Kanäle. Eine chemische Veränderung erleidet der Thrombus dabei nicht. Ich habe von diesen späteren Stadien nur Spirituspräparate in ihrem Verhalten auf Reagentien untersucht und keinen Unterschied gegenüber dem Thrombus der ersten Minuten gefunden. Gegen Pikrocarmin, gegen Säuren und Alkalien verhält er sich in ganz gleicher Weise.

Ich habe eine Abweichung von diesem Aussehen zu erwähnen, die ich jedoch nur zweimal beobachtet habe; es betrifft dies das schon oben erwähnte Auftreten von reticulärem Fibrin im Thrombus.

In einem Thrombus der 2. Stunde bildet an den kernarmen Stellen die blasse mattglänzende Grundsubstanz Balken von etwas wechselnder Breite, manchmal mit zackigen Randcontouren, welche netzartig zusammenhängen und bald ganz kleine, bald grössere Maschen von dem halben Durchmesser der rothen Blutkörperchen bilden. Es unterscheidet sich dies Reticulum von dem reticulären Fibrin des Lumens durch die wechselnden Breitendimensionen der Balken, die geringere Grösse der Maschen und besonders durch das geringere Lichtbrechungsvermögen, d. h. das blassere, verwaschenere Aussehen der Substanz. In einem Thrombus der 4. Stunde fand sich die gewöhnliche, fast homogene Grundsubstanz nur an seinen dünnen Randpartien, im Uebrigen bestand er aus ziemlich stark glänzenden, homogenen, dicken Balken, die ganz dem diphtheritischen Netzwerk glichen. Die feinen länglichen Maschen und Spalten laufen vorzugsweise der inneren Oberfläche parallel; hier und da sind Kerne eingebettet, theils rund, theils länglich stäbchenförmig, die stäbchenförmigen deutlich in Spalten, bei den runden lässt sich dies nicht immer mit Sicherheit erkennen; die reichliche Beimengung von rothen Blutkörperchen zeigt in diesem Fall, dass der Thrombus öfter vom Blutstrom durchbrochen worden war.

Die dem Thrombus beigemengten rothen Blutkörperchen sind noch bis in den ersten Tag hinein unverändert nachweisbar; nachher sind sie nicht mehr zu erkennen, sie verschwinden spurlos, wohl durch Zusammenfliessen mit der übrigen Substanz desselben.

Was die Kerne anbelangt, so lässt sich nicht immer mit Bestimmtheit sagen, dass der spätere grössere Thrombus verhältnissmässig reicher ist an Kernen. Schon daraus geht hervor, dass in vielen Fällen ein wesentlicher Unterschied nicht existirt, dass auch später die Kerne meist zerstreut in grösseren Abständen liegen, die das 10—20fache des eigenen Durchmessers erreichen. Die oben erwähnten grösseren Haufen von 10—20 Kernen und mehr lasse ich hier ausser Acht, da sie nicht constant sind. In anderen Fällen aber sind die Kerne entschieden zahlreicher und liegen dichter wie früher, bald mehr in den äusseren Schichten, bald mehr in den inneren, jenes ist aber im Ganzen häufiger. Auch die einzelnen Kernformen wechseln in ihren gegenseitigen Mengenverhältnissen. In den früheren Stadien sind die meisten Kerne gross und rund, und nur eine Minderzahl entspricht den kleinen 3- oder 4fachen Kernen der farblosen Blutkörper, nur selten finden sich langgestreckte, stäbchenförmige Kerne. Später ändert sich dies insofern, als die beiden letzteren Formen der Kerne immer reichlicher vertreten sind; besonders gilt

dies von den stäbchenförmigen Kernen, deren seltsam verzerrte Gestalt das Auge am meisten auf sich zieht. Sie sind ausserordentlich stark in die Länge gezogen, manche fast fadenförmig überall gleich dünn, bald geradlinig, bald gebogen, andere haben eine wechselnde Breite, sind hier und da, besonders an den Enden zu kleinen Kugeln angeschwollen; fadendünne und gleichmässig breite, varicöse Stellen wechseln mannigfach mit einander ab, manchmal ist das eine kugelige Ende durch einen ganz feinen Faden mit der übrigen Masse des Kernes verbunden. Je älter der Thrombus wird, desto mehr nimmt die Zahl dieser Kerne und ihre unregelmässige Form zu, namentlich vom 2. bis 5. Tag findet man eine grosse Zahl von solchen Kernen, die auf das Seltsamste verästelt sind. Ueber die Bedeutung dieser Form ist nicht leicht vollständig ins Klare zu kommen, viele derselben, und namentlich die einfacheren Formen, gleichen den Kernen von Wanderzellen, die in Kanälen von festen Medien sich bewegen und dabei ebenso auffallend sich in die Länge ziehen, ebenso Abwechselungen von breiteren und schmäleren Partien darbieten. Ich komme nachher darauf zu sprechen, dass entschieden farblose Blutkörper vom Lumen einwandern. Die complicirten Formen aber dürften darauf hindeuten, dass diese Kerne zu Grunde gehen. Man sieht wenigstens von der 12. Stunde an neben den auf das Seltsamste verzerrten Kernen, sowohl an mit Boraxcarmin wie mit Gentianaviolett gefärbten Präparaten, stark gefärbte, kleine, rundliche, stäbchenförmige Partikel, die nicht in Verbindung mit Kernen stehen und ganz wie Kerndetritus sich ausnehmen. Nach meiner Ansicht findet hier also in der That ein Kernschwund statt, aber spät nach Bildung der geronnenen Masse. Es gehen also Kerne zu Grunde und doch wird der Thrombus nicht ärmer an Kernen, sondern in manchen Fällen entschieden reicher; es liegt am nächsten, diesen grösseren Kernreichthum auf farblose Blutkörper zu beziehen, die vom Lumen aus einwandern. Dies führt uns denn schliesslich zu einer weiteren Eigenthümlichkeit des älteren Thrombus, der Ausbildung von Kanälen.

Die Kanäle sind eine secundäre Bildung, wie sich aus den früheren Schilderungen von selbst ergibt, denn in der 12. Stunde sind sie noch nicht oder nur in schwacher Andeutung vorhanden. Um über ihre Entstehung Aufklärung zu erhalten, wenden wir uns am besten zu einem späteren Stadium, wo sie vollständig gut ausgebildet sind; dies ist schon am Ende des ersten Tages der Fall, besonders schön sind sie vom 2. bis 5. Tag. Die Kanäle sind deutlich und scharf begrenzt, bis 0,002 mm weit, die schmäleren etwa halb

so breit, indess wiegen die breiteren vor; ihr Querschnitt ist vielfach kreisrund, sie verästeln sich, sind also netzförmig angeordnet, in Entfernungen, die sehr verschieden sein können; man kann sie im Mittel auf 0,01—0,03 mm angeben. Wichtig für ihre Entstehung ist ihre Richtung. In den inneren Partien, also nach dem mit Blut gefüllten Lumen hin ist dieselbe vorwiegend, in manchen Präparaten ausnahmslos senkrecht oder etwas schräg zur Innenfläche, und nicht selten gehen sie in dieser Richtung quer oder schräg durch den ganzen Thrombus nach aussen hin durch; in manchen Fällen aber sind sie in den äussersten Partien der äusseren Oberfläche parallel, dabei besonders fein und dichter gelagert, auch in den Randpartien sind sie meist feiner. In diesen Kanälen liegen nun die Kerne, und man kann sich leicht überzeugen, dass sämmtliche Kerne in ihnen liegen und dass fast keiner direct in die Grundsubstanz eingebettet ist; ihre grosse Mehrzahl ist länglich, gehört den oben beschriebenen, seltsam verzerrten Formen der fadenförmigen Kerne an.

Die Richtung der Kanäle in den inneren Schichten deutet darauf hin, dass sie vom Lumen aus entstanden sind, entweder unter dem Einfluss von Lymphströmungen oder, was vielleicht wahrscheinlicher, durch die Einwanderung von Zellen. In einem Falle, um auch dies noch zu erwähnen, war die Mitte der Innenfläche des Thrombus etwas ausgehöhlt und von hier aus ging eine grosse Zahl von Kanälen radienförmig ausstrahlend durch den ganzen Thrombus hindurch. Dass nun eine Einwanderung von farblosen Blutkörpern stattfindet, dafür liefert fast jeder Schnitt aus der genannten Periode reichliche Beweise. Während früher der Innenfläche des Thrombus hauptsächlich Blutplättchen und neben rothen auch einige farblose Blutkörper auflagen, wiegen jetzt hier die letzteren vor; sie bedecken manchmal, dicht nebeneinander liegend, in continuirlicher, hier und da doppelter Schicht in ausgedehnter Weise den Thrombus; es sind Blutkörperchen mit einfachen grossen, runden Kernen, besonders aber auch solche mit mehrfachen kleinen Kernen; dass diese nun eindringen, kann man mit aller Sicherheit daran erkennen, dass ihre Kerne nicht selten einen kurzen oder längeren fadenförmigen Fortsatz in einen Kanal einsenken, während der grössere, runde Theil des Kernes noch deutlich auf der Innenfläche im Lumen der Arterie liegt, oder dieser freie Theil des Kernes ist auf eine kleine Endanschwellung reducirt, während der eingedrungene Theil einen langen Faden darstellt, der über die Mitte des Thrombus hinaus bis in seine äussere Hälfte hineinreichen kann.

In den früheren Stadien ist die Richtung der Kanäle keine so

regelmässige schräg oder senkrecht zur inneren Oberfläche. In der 12. Stunde ist dies nur bei den Kanälen der inneren Schichten der Fall, welche sich auch schon nach dem Lumen hin öffnen und hier einwandernde Kerne enthalten; allein auch diese behalten ihre Richtung nicht auf längere Strecke bei, sondern sind mehr gebogen oder stark winklig geknickt, und hier und da finden sich auch solche, welche der inneren Oberfläche parallel laufen, die nach aussen hin immer mehr vorwiegen. Auch ihre Form ist etwas anders, ihre Breite wechselt in viel weiteren Grenzen; es kommen solche vor, welche die grossen Kerne der farblosen Blutkörper aufnehmen können, und öfters füllen diese in grösserer Zahl dicht hintereinanderliegend die breiteren Kanäle auf längere Strecken aus, während die stäbchenförmigen in den feineren Kanälen in grösseren Abständen liegen; auch hier liegen schon sämmtliche Kerne in Spalten und Kanälen.

Durch diese Beobachtungen, namentlich also durch die Richtung der Kanäle dürfte wohl die Annahme den meisten Anhalt gewinnen, nach welcher sie unter dem Einfluss des Gefässinhaltes entstehen, und wenn man blos die späteren Stadien, wo die Kanäle gut ausgebildet sind, berücksichtigt, so könnte diese Annahme genügen. Indessen weist doch die auffallende Thatsache, dass alle Kerne in Kanälen liegen, auf eine Betheiligung auch derjenigen Kerne hin, welche von vornherein dem Thrombus beigemengt waren. Man könnte wohl annehmen, dass diese Kerne zu Grunde gehen und die später nachweisbaren alle eingewandert seien; allein die Bilder, welche ich früher auf Kernschwund deutete, finden sich gerade an den stäbchenförmigen Kernen, die in Kanälen liegen und namentlich in den späteren Stadien. Und auch andere Bilder lassen auf eine solche Betheiligung der Kerne des Thrombus selbst schliessen. In den ersten Minuten sind dieselben direct in die Grundsubstanz eingebettet, die letztere grenzt an die Aussenfläche des Kernes an, schon sehr bald aber tritt um die Kerne ein heller Hof auf, zuerst schmal, später breiter und namentlich schärfer begrenzt; selbst an in Balsam aufgehellten Präparaten lässt sich dies schon am Ende der 2. Stunde recht gut erkennen, namentlich aber finden sich in der äusseren Partie des Thrombus schon in der 2. Stunde längere, der äusseren Oberfläche parallele Spalten, in denen Reihen von Kernen liegen. Die spätere Begrenzung beginnt mit der 3. Stunde; liegen mehrere Kerne dicht neben einander, so hängen diese Höfe zusammen und hier und da schliesst sich an dieselben ein heller Streifen an, der sich in die Umgebung hinein zieht, indessen bald sich verliert. Es ist dies bei sämmtlichen Kernen der Fall, man sieht keinen ohne

einen hellen Hof. Es sind das immerhin nicht unwichtige Thatsachen, welche auf die von Langhans ausgesprochene Idee hinweisen, dass die Kerne bei der Ausbildung der Kanäle mit betheiligt sind.

Die Beobachtungen, die Nad. Schultz mitgetheilt hat, stimmen in einem gerade für die Entstehung der Kanäle wichtigen Punkte nicht mit den meinigen überein. Schultz sah die Kanäle ausschliesslich den Oberflächen des Thrombus parallel verlaufen; es würde dies also mehr auf eine Betheiligung der Thrombuselemente selbst, als auf eine Einwirkung des Gefässinhaltes hindeuten. Auch die Kanäle in dem Fibrin des Chorions unterscheiden sich nach den Schilderungen von Langhans und Kölliker von den unseren durch grosse Regelmässigkeit in der Form, durch gleichmässige Vertheilung der Kerne; es ist daher nicht gestattet, ohne Weiteres auf sie obige Schlüsse anzuwenden.

Der Erklärungsversuch von Recklinghausen findet in meinen Beobachtungen keine Stütze. Auch die stärkste Vergrösserung zeigt vor der Ausbildung der Kanäle, dass die Grundsubstanz einen gleichförmigen Bau hat, dass sie keine Vacuolen enthält, wenn man von den auch erst secundär entstandenen hellen Höfen um die Kerne absieht; es können daher auch die Kanäle nicht aus solchen Vacuolen durch mechanische Pressung entstanden sein.

Zusammenfassung.

1. Die Grundsubstanz des Thrombus entsteht wesentlich durch Zusammenballung von Blutplättchen.

2. Die Blutplättchen entstehen nicht am Orte der Thrombusbildung durch Zerfall von farblosen Blutkörpern.

3. Farblose Blutkörper sind nur in geringer Zahl beigemengt; ihr Protoplasma verschmilzt mit der übrigen Substanz des Thrombus; ihre Kerne bleiben längere Zeit erhalten. Ein Zugrundegehen lässt sich erst von der 12. Stunde an nachweisen.

4. Eingeschlossene rothe Blutkörper lassen sich noch bis in den 2. Tag hinein nachweisen, nachher verschwinden sie.

5. Die Grundsubstanz ist zuerst feinkörnig, wird später homogen und etwas glänzend; sie bietet die mikrochemischen Reactionen des Fibrins dar.

6. Später findet eine Einwanderung von farblosen Blutkörpern statt; ihre Kerne gehen zum Theil zu Grunde.

7. Die Kanäle bilden sich vom Arterienlumen aus unter dem

Einfluss des Inhaltes der Arterien. Doch ist auch eine Betheiligung der Kerne des Thrombus selbst nicht auszuschliessen.

Anschliessend an den 6. Satz will ich noch darauf hinweisen, dass dies nicht zu Gunsten der Ansicht von N. Schultz spricht, nach welcher die Regeneration von den farblosen Blutkörpern ausgeht. Indess habe ich die späteren Stadien nicht untersucht.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I. II.)

I. Umrisszeichnungen, um das allmähliche Wachsthum des Thrombus und seine Formveränderungen zu zeigen.

1. Thrombus der 21. Secunde,
2. = = 25. =
3. = = 1. Minute,
4. = = 10. =
5. = des 1. Tages,
6. = = 3. =

II. Thrombus der 5. Minute. Zeiss, Oelimmersion $^1/_{12}$. Der äussere Theil desselben homogen, mit vereinzelten Kernen, der innere deutlich gleichmässig körnig (Blutplättchen), ebenfalls mit nur wenig farblosen Blutkörpern.

III. Thrombus des 3. Tages. Kernhaltige Kanäle in demselben; auf seiner Innenfläche zahlreiche farblose Blutkörper.

Fig. 2.
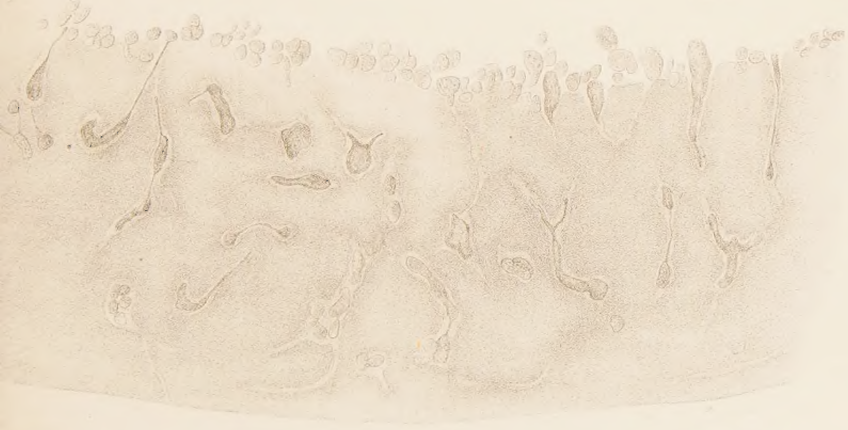
Fig. 3.